Załącznik B.66.

LECZENIE CHORYCH NA CHŁONIAKI T-KOMÓRKOWE (ICD-10: C84)

<table>
<tr><th colspan="3">ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</th></tr>
<tr><th>ŚWIADCZENIOBIORCY</th><th>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</th><th>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</th></tr>
<tr><th colspan="3">I. LECZENIE CHORYCH NA PIERWOTNIE SKÓRNE CHŁONIAKI T-KOMÓRKOWE</th></tr>
<tr>
<td>W ramach części I. programu lekowego udostępnia się poniższe terapie:
1) chorym na ziarniniaka grzybiastego:
a) beksaroten w monoterapii,
b) brentuksymab vedotin w monoterapii,
c) mogamulizumab w monoterapii,
2) chorym na zespół Sezary’ego:
a) beksaroten w monoterapii,
b) mogamulizumab w monoterapii,
3) chorym na pierwotnie skórnego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (pcALCL):
a) brentuksymab vedotin w monoterapii
<u>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.</u>

1. Kryteria kwalifikacji
Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2. albo 1.3. albo 1.4.) dla poszczególnych terapii.
1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji
1) wiek 18 lat i powyżej;
2) stan sprawności 0-2 według skali ECOG (w przypadku kwalifikacji do</td>
<td>1. Dawkowanie
1.1. beksaroten w monoterapii – w leczeniu ziarniniaka grzybiastego i w leczeniu zespołu Sezary’ego
Zalecana dawka początkowa beksarotenu to 300 mg/m^2 pc./dobę. Obliczenie dawki początkowej zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.
W ramach programu dopuszczalne jest rozpoczęcie terapii od dawki beksarotenu 150 mg/m^2 p.c./dobę, podawanej przez okres 14 dni, po których należy zwiększyć dawkę do 300 mg/m^2 p.c./dobę

1.2. brentuksymab vedotin w monoterapii – w leczeniu ziarniniaka grzybiastego i w leczeniu pierwotnie skórnego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (pcALCL)
Zalecana dawka brentuksymabu vedotin wynosi 1,8 mg/kg mc. podawane we wlewie dożylnym</td>
<td>1. Badania przy kwalifikacji
1) morfologia krwi z rozmazem;
2) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;
3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);
4) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi;
5) oznaczenie stężenia glukozy we krwi;
6) określenie TNMB i mSWAT;
7) tomografia komputerowa (TK) klatki piersiowej i jamy brzusznej lub RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją);
8) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);
9) dodatkowo w przypadku kwalifikacji do leczenia brentuksymabem vedotin – badanie immunohistochemiczne na obecność antygenu CD30+ w tkance chłoniaka;</td>
</tr>
</table>

leczenia beksarotenem i mogamulizumabem dopuszcza się stan sprawności według ECOG 3 – jeśli wynika z zaawansowania chłoniaka); 3) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 4) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 5) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń; 6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego; 7) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii. **1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia <u>ziarniniaka grzybiastego</u>** **1.2.1. *beksaroten w monoterapii*** 1) potwierdzona badaniem histopatologicznym skóry diagnoza ziarniniaka grzybiastego; 2) stadium zaawansowania określone jako IB lub powyżej, według stopnia zaawansowania TNMB (klasyfikacja ISCL i EORTC); 3) spełnienie jednego z poniższych kryteriów: a) progresja choroby w trakcie leczenia metotreksatem (MTX) lub interferonem (IFN) prowadzonego przez minimum 3 miesiące, potwierdzona w trakcie co najmniej dwóch kolejnych wizyt lekarskich, lub b) nieakceptowalna (w stopniu 3 lub 4 wg klasyfikacji WHO) oraz nawracająca pomimo modyfikacji dawkowania toksyczność terapii metotreksatem (MTX) lub interferonem (IFN), lub c) nawrót choroby po okresie remisji wywołanej wcześniejszym leczeniem systemowym;	trwającym 30 minut, co 3 tygodnie. **1.3. *mogamulizumab w monoterapii* – w leczeniu ziarniniaka grzybiastego i w leczeniu zespołu Sezary'ego** Każdy cykl trwa 28 dni (4 tygodnie). Zalecana dawka mogamulizumabu to 1 mg/kg m.c. podawana w infuzji dożylnej trwającej co najmniej 60 minut w dniach 1., 8., 15. i 22. cyklu 1., a następnie w dniach 1. i 15. każdego kolejnego cyklu. **2. Modyfikacja dawkowania leków** Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.	10) dodatkowo w przypadku kwalifikacji do leczenia beksarotenem: a) oznaczenie stężenia TSH, b) oznaczenie stężenia fT4, c) oznaczenie stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, cholesterolu LDL i triglicerydów (lipidogram), d) EKG z opisem; 11) dodatkowo w przypadku kwalifikacji do leczenia mogamulizumabem: a) badanie przesiewowe w kierunku HBV (HBsAg i HBcAb, a w razie konieczności HBV DNA), b) badanie przesiewowe w kierunku HCV (anty-HCV, a w razie konieczności HCV RNA), c) badanie przesiewowe w kierunku HIV, d) badania w celu oceny ryzyka zespołu rozpadu guza (TLS): - oznaczenie stężenia elektrolitów (sód, potas, wapń, fosfor), - oznaczenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi. **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia** **2.1. *beksarotenem w monoterapii* – u chorych na ziarniniaka grzybiastego lub zespół Sezary'ego** Badania wykonywane 2 razy w ciągu pierwszych

4) zgoda pacjenta na stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży (w postaci niehormonalnych środków antykoncepcyjnych) w trakcie terapii oraz do 24 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki beksarotenu. **1.2.2. *brentuksymab vedotin w monoterapii*** 1) potwierdzona badaniem histopatologicznym skóry diagnoza ziarniniaka grzybiastego; 2) stadium zaawansowania określone jako IB lub powyżej, według stopnia zaawansowania TNMB (klasyfikacja ISCL i EORTC); 3) potwierdzona immunohistochemicznie obecność antygenu CD30 w przynajmniej jednej z pobranych biopsji zmian w ziarniniaku grzybiastym; 4) w przypadku stadium choroby: a) IB-IIA spełnienie jednego z poniższych kryteriów: - progresja choroby w trakcie wcześniejszego leczenia systemowego, w tym beksarotenem, potwierdzona w trakcie co najmniej dwóch kolejnych wizyt lekarskich, lub - nieakceptowalna (w stopniu 3 lub 4 wg klasyfikacji WHO) oraz nawracająca pomimo modyfikacji dawkowania toksyczność wcześniejszego leczenia systemowego, w tym beksarotenem, lub - nawrót choroby po okresie remisji wywołanej wcześniejszym leczeniem systemowym, w tym beksarotenem, b) IIB lub wyższym – nawrót lub progresja choroby, niezależnie od rodzaju wcześniejszego leczenia systemowego; 5) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; **1.2.3. *mogamulizumab w monoterapii***		30 dni terapii, a następnie 1 raz w każdym kolejnym miesiącu terapii (przy wydawaniu leku): 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 4) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 5) oznaczenie stężenia glukozy we krwi; 6) oznaczenie stężenia TSH; 7) oznaczenie stężenia fT4; 8) oznaczenie stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, cholesterolu LDL i triglicerydów (lipidogram). Monitorowanie leczenia pacjentów, o których mowa w kolumnie „Świadczeniobiorcy” w pkt 4 *„Kontynuacja leczenia pacjentów po zakończeniu finansowania w ramach chemioterapii niestandardowej – w przypadku terapii beksarotenem”* powinno być prowadzone jednakowo jak w przypadku pozostałych pacjentów. **2.2. *brentuksymabem vedotin w monoterapii* – u chorych na ziarniniaka grzybiastego lub pierwotnie skórnego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (pcALCL)**

1) potwierdzona badaniem histopatologicznym skóry diagnoza ziarniniaka grzybiastego; 2) stadium zaawansowania określone jako IB lub powyżej, według stopnia zaawansowania TNMB (klasyfikacja ISCL i EORTC); 3) stosowano wcześniej co najmniej jedną linię leczenia systemowego ziarniniaka grzybiastego; 4) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. **1.3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia <u>zespołu Sezary'ego</u>** **1.3.1. *beksaroten w monoterapii*** 1) potwierdzona w oparciu o wynik cytometrii diagnoza zespołu Sezary'ego; 2) spełnienie jednego z poniższych kryteriów: a) progresja choroby w trakcie leczenia metotreksatem (MTX) lub interferonem (IFN) prowadzonego przez minimum 3 miesiące, potwierdzona w trakcie co najmniej dwóch kolejnych wizyt lekarskich, lub b) nieakceptowalna (w stopniu 3 lub 4 wg klasyfikacji WHO) oraz nawracająca pomimo modyfikacji dawkowania toksyczność terapii metotreksatem (MTX) lub interferonem (IFN), lub c) nawrót choroby po okresie remisji wywołanej wcześniejszym leczeniem systemowym; 3) zgoda pacjenta na stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży (w postaci niehormonalnych środków antykoncepcyjnych) w trakcie terapii oraz do 24 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki beksarotenu. **1.3.2. *mogamulizumab w monoterapii*** 1) potwierdzona w oparciu o wynik cytometrii diagnoza zespołu Sezary'ego;		Badania wykonywane przed każdym podaniem leku: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 4) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 5) oznaczenie stężenia glukozy we krwi. **2.3. *mogamulizumabem w monoterapii* – u chorych na ziarniniaka grzybiastego lub zespół Sezary'ego** 1) badania wykonywane przed każdym podaniem leku: a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, c) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 2) badania wykonywane przed i po podaniu leku w pierwszym miesiącu leczenia – w celu monitorowania ze względu na ryzyko zespołu rozpadu guza (TLS).: a) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, b) oznaczenie stężenia elektrolitów (sód,

2) stosowano wcześniej co najmniej jedną linię leczenia systemowego zespołu Sezary'ego; 3) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. **1.4. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia <u>pierwotnie skórnego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (pcALCL)</u>** **1.4.1. *brentuksymab vedotin w monoterapii*** 1) potwierdzona badaniem histopatologicznym skóry diagnoza pierwotnie skórnego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (pcALCL); 2) potwierdzona immunohistochemicznie obecność antygenu CD30 w jednej biopsji zmian w pcALCL; 3) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. **1.5.** Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie. **2. Określenie czasu leczenia w programie** Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, jednak z zastrzeżeniem, iż w przypadku terapii: 1) *brentuksymabem vedotin w monoterapii* – leczenie trwa maksymalnie do 16 cykli.		potas, wapń, fosfor), c) oznaczenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi. **3. Monitorowanie skuteczności leczenia** 1) kontrolne badania obrazowe – wykonywane w zależności od potrzeb klinicznych; 2) wypełnienie skali mSWAT – raz na 2 miesiące. Monitorowanie leczenia pacjentów, o których mowa w kolumnie „Świadczeniobiorcy" w pkt 4 „*Kontynuacja leczenia pacjentów po zakończeniu finansowania w ramach chemioterapii niestandardowej – w przypadku terapii beksarotenem*" powinno być prowadzone jednakowo jak w przypadku pozostałych pacjentów. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań obrazowych (o ile zasadne jest ich wykonanie), który był zastosowany podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia. Wykonane badania obrazowe (o ile zasadne jest ich wykonanie) muszą pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Kryteria odpowiedzi na leczenie należy stosować według aktualnych rekomendacji.

3. Kryteria wyłączenia z programu 1) progresja choroby w trakcie leczenia, przy czym w celu potwierdzenia progresji wymagany jest okres dwumiesięcznej obserwacji; 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 3) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania, w tym toksyczności: a) w stopniu 3 lub 4 wg klasyfikacji WHO w przypadku, gdy nie dochodzi do poprawy stanu zdrowia lub gdy objawy toksyczne nie ustępują mimo modyfikacji dawkowania albo po odstawieniu leku – w przypadku terapii *beksarotenem w monoterapii*, b) wymagającej przerwania leczenia zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego – w przypadku terapii *brentuksymabem vedotin w monoterapii* oraz *mogamulizumabem w monoterapii;* 4) okres ciąży lub karmienia piersią; 5) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 6) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego. **4. Kontynuacja leczenia pacjentów po zakończeniu finansowania w ramach chemioterapii niestandardowej – w przypadku terapii *beksarotenem w monoterapii*** 1) z dniem 1 kwietnia 2018 roku do programu kwalifikowani mogą być pacjenci, których leczenie było finansowane do tego dnia w ramach programu chemioterapii niestandardowej; 2) kwalifikacja, o której mowa w pkt. 1, dotyczy leczenia tą samą substancją czynną, która była finansowana w ramach programu chemioterapii		

niestandardowej; 3) pacjenci, o których mowa w pkt. 1 nie muszą spełniać w chwili kwalifikacji, innych kryteriów wymaganych do włączenia do programu; 4) pacjenci, o których mowa w pkt. 1 kontynuują leczenie w ramach programu do momentu podjęcia decyzji przez lekarza prowadzącego o zakończeniu leczenia danym lekiem.		
II. LECZENIE CHORYCH NA UKŁADOWEGO CHŁONIAKA ANAPLASTYCZNEGO Z DUŻYCH KOMÓREK (sALCL)		
W ramach części II. programu lekowego chorym na układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL) udostępnia się terapie: 1) w 1. linii leczenia a) *brentuksymab vedotin w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP)*, 2) w 2. i kolejnych liniach leczenia a) *brentuksymab vedotin w monoterapii*. zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. **1. Kryteria kwalifikacji** Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych terapii. **1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji** 1) stan sprawności 0-2 według skali ECOG; 2) potwierdzona histologicznie diagnoza układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL); 3) potwierdzona immunohistochemicznie obecność antygenu CD30; 4) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;	**1. Dawkowanie** **1.1. *brentuksymab vedotin w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP)*** Brentuksymab vedotin: Zalecana dawka wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie. Jeśli masa ciała pacjenta przekracza 100 kg, do obliczenia dawki należy przyjąć 100 kg. Cyklofosfamid: zalecana dawka to 750 mg/m^2 pc. podawana we wlewie dożylnym co 3 tygodnie. Doksorubicyna: zalecana dawka to 50/m^2 pc. podawana we wlewie dożylnym co 3 tygodnie. Prednizon: zalecana dawka to 100 mg podawana doustnie w dniach 1-5 każdego 3-tygodniowego cyklu.	**1. Badania przy kwalifikacji** 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 4) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 5) oznaczenie stężenia glukozy we krwi; 6) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 7) badanie immunohistochemiczne na obecność antygenu CD30+ w tkance chłoniaka; 8) badanie obrazowe: tomografia komputerowa (TK) lub tomografia emisyjna pozytonowa (PET/TK). **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia** Badania wykonywane przed każdym podaniem leku: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy

5) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 6) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 7) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń; 8) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego; 9) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii. **1.2. Kryteria kwalifikacji do 1. linii leczenia** 1) wiek 18 lat i powyżej; 2) brak wcześniejszego leczenia układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL). **1.3. Kryteria kwalifikacji do 2. i kolejnych linii leczenia** 1) oporność na leczenie lub nawrót po leczeniu układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (sALCL). **1.4.** Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie. **2. Określenie czasu leczenia w programie** Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, jednak	Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu. Leczenie może trwać maksymalnie 8 cykli. **1.2. *brentuksymab vedotin w monoterapii*** <u>Dorośli:</u> Zalecana dawka brentuksymabu vedotin u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie. Jeśli masa ciała pacjenta przekracza 100 kg, do obliczenia dawki należy przyjąć 100 kg. <u>Dzieci:</u> Zalecana dawka brentuksymabu vedotin u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia wynosi 1,8 mg/kg podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie lub 1,2 mg/kg m.c. (max. 120 mg) co 7 lub 14 dni. Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu. Pacjenci, u których nastąpiła stabilizacja choroby lub poprawa stanu powinni otrzymać maksymalnie do szesnastu cykli leczenia (w ciągu około roku). **2. Modyfikacja dawkowania leków**	krwi; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 4) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 5) oznaczenie stężenia glukozy we krwi. **3. Monitorowanie skuteczności leczenia** Badania pozwalające na ocenę skuteczności leczenia – badania obrazowe TK lub PET/TK zmian opisywanych w badaniu kwalifikującym do programu wykonywane: 1) po 3. lub po 4. cyklu leczenia i po zakończeniu leczenia oraz w razie klinicznego podejrzenia progresji choroby – w przypadku terapii w 1. linii leczenia; 2) po 2. i 8. cyklu leczenia lub w razie klinicznego podejrzenia progresji lub nawrotu choroby wymagającego potwierdzenia takimi badaniami – w przypadku terapii w 2. i kolejnych liniach leczenia. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań obrazowych, który był zastosowany podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia. Wykonane badania obrazowe muszą pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Kryteria odpowiedzi na leczenie należy stosować

z zastrzeżeniem, iż w przypadku terapii: 1) *brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP)* – leczenie trwa maksymalnie do 8 cykli; 2) *brentuksymabem vedotin w monoterapii* – leczenie trwa maksymalnie do 16 cykli. **3. Kryteria wyłączenia z programu** 1) brak skuteczności terapii definiowany jako: a) progresja choroby w trakcie leczenia nie wcześniej niż po 2 cyklach leczenia – w przypadku terapii w 1. linii leczenia, b) progresja choroby w trakcie leczenia nie wcześniej niż po 2 cyklach leczenia, albo brak częściowej odpowiedzi po 8 cyklach leczenia albo nawrót choroby w trakcie trwania leczenia – w przypadku terapii w 2. lub kolejnych liniach leczenia; 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 3) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania, w tym toksyczności według WHO powyżej 3; 4) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 5) okres ciąży lub karmienia piersią; 6) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.	Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.	według aktualnych rekomendacji.
		4. Monitorowanie programu – DOTYCZY KAŻDEJ Z CZĘŚCI PROGRAMU 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej

		pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: a) całkowita odpowiedź (CR), b) częściowa odpowiedź (PR), c) choroba stabilna (SD), d) progresja choroby (PD), e) przeżycie bez progresji choroby (PFS), f) przeżycie całkowite (OS); 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. W przypadku pacjentów, o których mowa w kolumnie „Świadczeniobiorcy” w pkt 4.1) części I programu nie jest wymagane uzupełnianie danych i informacji w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych.